

UPUTSTVO ZA LEK

Cervarix[®], 20mikrograma/0,5mL + 20mikrograma/0,5mL, suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

vakcina protiv humanog papiloma virusa (tipovi 16 i 18) (rekombinantna, adjuvantna, adsorbovana)

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što Vi ili Vaše dete počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je vakcina Cervarix i čemu je namenjena
2. Šta treba da znate pre nego što primite vakcinu Cervarix
3. Kako se primenjuje vakcina Cervarix
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati vakcinu Cervarix
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je vakcina Cervarix i čemu je namenjen

Vakcina Cervarix je namenjena za zaštitu osoba, počevši od 9. godine života, od oboljenja izazvanih infekcijom humanim papilomavirusom (HPV).

Navedena oboljenja obuhvataju:

- rak grlića materice (donjeg dela materice) i rak anusa (čmara)
- prekancerozne lezije grlića materice i analne lezije (promene na ćelijama grlića materice, vulve, vagine i anusa koje imaju rizik pretvaranja u rak).

Tipovi humanog papilomavirusa (HPV) prisutni u vakcini (HPV tipovi 16 i 18) odgovorni su za približno 70% karcinoma grlića materice, 90% analnih karcinoma, 70% prekanceroznih lezija vulve i vagine i 78% prekanceroznih lezija anusa povezanih sa HPV. I drugi HPV tipovi takođe mogu izazvati anogenitalne karcinome. Vakcina Cervarix vas neće zaštititi od svih HPV tipova.

Nakon vakcinacije vakcinom Cervarix, imunski sistem (prirodni odbrambeni sistem organizma) stvoriće antitela protiv HPV tipova 16 i 18. U kliničkim ispitivanjima je dokazano da vakcina Cervarix sprečava nastajanje oboljenja uzročno povezanih sa HPV infekcijom kod žena uzrasta 15 godina i više. Vakcina Cervarix takođe stimuliše stvaranje antitela kod osoba ženskog pola uzrasta od 9 do 14 godina.

Vakcina Cervarix nije infektivna i ne može izazvati oboljenja uzročno povezana sa infekcijom humanim papiloma virusom.

Vakcina Cervarix se ne koristi za lečenje oboljenja izazvanih humanim papiloma virusom koja već postoje u vreme vakcinacije.

Vakcinu Cervarix treba koristiti u skladu sa zvaničnim smernicama.

2. Šta treba da znate pre nego što primite vakcinu Cervarix

Vakcinu Cervarix ne smete primiti:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6). Znaci alergijske reakcije obuhvataju kožni osip praćen svrabom, otežano disanje i otok lica ili jezika.
- ukoliko imate tešku infekciju praćenu visokom temperaturom. Može biti neophodno odlaganje vakcinacije do oporavka. Manja infekcija poput prehlade ne predstavlja prepreku, ali je neophodno da prethodno razgovarate sa Vašim lekarom.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom pre nego što primite vakcinu Cervarix:

- ako imate problem sa krvarenjem ili lako dobijate modrice
- ako imate oboljenje (kao što je HIV infekcija) koje smanjuje otpornost organizma na infekcije
- ako imate tešku infekciju praćenu visokom temperaturom. Može biti neophodno odlaganje vakcinacije do oporavka. Manja infekcija poput prehlade ne predstavlja prepreku, ali je neophodno da prethodno razgovarate sa Vašim lekarom.

Nesvestica se može javiti (uglavnom kod adolescenata) nakon, ili čak i pre, ikakvog uboda iglom. Zato, recite Vašem lekaru ili sestri ukoliko je Vaše dete imalo nesvesticu prilikom prethodnih primena vakcine.

Kao što je slučaj i sa ostalim vakcinama, može se desiti da vakcina Cervarix neće u potpunosti zaštititi sve osobe koje su vakcinisane.

Ukoliko je kod određene populacije infekcija humanim papiloma virusom, tipovima 16 i 18, postojala u trenutku vakcinacije, vakcina Cervarix neće pružiti zaštitu od oboljenja uzročno povezanih sa humanim papiloma virusom tipovima 16 i 18.

Iako Vas vakcinacija može zaštititi od karcinoma grlića materice, ona ne predstavlja zamenu za redovan pregled grlića materice. Neophodno je da nastavite da sledite savete Vašeg lekara u vezi brisa grlića materice/Papanikolau testa (test za otkrivanje promena na ćelijama grlića materice izazvanih infekcijom humanim papiloma virusom) i sprovodite preventivne i zaštitne mere.

Kako Vas vakcina Cervarix neće zaštititi od svih tipova humanog papiloma virusa, trebalo bi sprovoditi odgovarajuće mere opreza radi zaštite od humanih papiloma virusa i polno prenosivih bolesti.

Vakcina Cervarix Vas neće zaštititi od oboljenja koja nisu uzročno povezana sa humanim papiloma virusom.

Drugi lekovi i Cervarix

Vakcina Cervarix se može primeniti sa kombinovanom buster vakcinom koja sadrži difteriju (d), tetanus (T) i pertusis [acelularni] (pa) sa ili bez inaktivisanog poliomijelitisa (IPV), (dTpa, dTpa-IPV vakcine), ili sa kombinovanom hepatitis A i hepatitis B vakcinom (Twinrix) ili sa hepatitis B vakcinom (Engerix B), na različitim injekcionim mestima (npr. u drugo rame) tokom iste posete lekaru.

Može se desiti da vakcina Cervarix neće imati optimalno dejstvo ukoliko se koristi sa lekovima koji vrše supresiju imunskog sistema.

Tokom kliničkih studija, oralni kontraceptivi (takozvane „pilule“) nisu smanjivali zaštitu dobijenu vakcinom Cervarix.

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete uzimati bilo koje druge lekove ili ste nedavno primili neku drugu vakcinu.

Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ukoliko ste trudni, ukoliko u toku perioda vakcinacije ostanete u drugom stanju ili ako pokušavate da zatrudnite, preporučuje se odlaganje ili prekid vakcinacije do završetka trudnoće.

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Malo je verovatno da će vakcina Cervarix uticati na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama. Međutim, ukoliko se ne osećate dobro nemojte voziti niti upravljati vozilom i mašinama.

Vakcina Cervarix sadrži natrijum-hlorid.

Ovaj lek sadrži manje od 1mmol natrijuma (23mg) po dozi, tj. suštinski je bez natrijuma.

3. Kako se primenjuje vakcina Cervarix

Vaš lekar ili medicinska sestra će Vam dati vakcinu Cervarix u obliku injekcije u mišić nadlaktice.

Koliko injekcija vakcine Cervarix se primenjuje

Vakcina Cervarix je namenjena osobama uzrasta od 9 godina pa naviše.

Broj injekcija koje ćete primiti zavisi od vašeg uzrasta u vreme primene prve injekcije.

Ako imate između 9 i 14 godina

Primićete dve injekcije:

Prva injekcija: željenog dana

Druga injekcija: primeniti 5 do 13 meseci nakon prve injekcije

Ako imate 15 ili više godina

Primićete tri injekcije:

Prva injekcija: željenog dana

Druga injekcija: 1 mesec nakon prve injekcije

Treća injekcija: 6 meseci nakon prve injekcije

Raspored vakcinacije, ukoliko je potrebno, može biti fleksibilniji. Za više informacija obratite se Vašem lekaru.

Ukoliko se vakcina Cervarix primeni kao prva doza, preporučuje se da se vakcinacija kompletira primenom vakcine Cervarix (ne nekom drugom vakcinom protiv HPV).

Ne preporučuje se primena vakcine Cervarix kod devojčica mlađih od 9 godina.

Vakcinu nikada ne treba davati u venu.

Ako ste zaboravili da primite vakcinu Cervarix

Bitno je da se pridržavate uputstava Vašeg lekara ili medicinske sestre u pogledu rasporeda vakcinacije. Ukoliko zaboravite da odete kod lekara u zakazano vreme, pitajte Vašeg lekara za savet.

Ukoliko ne kompletirate vakcinaciju (koja se sastoji od dve ili tri doze vakcine u zavisnosti od vašeg uzrasta na početku vakcinacije), može se desiti da nećete imati najbolji odgovor i zaštitu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Neželjena dejstva koja su se javila u toku kliničkih ispitivanja vakcine Cervarix bila su sledeća:

- ❖ Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):
 - bol ili nelagodnost na mestu davanja injekcije
 - crvenilo ili otok na mestu davanja injekcije
 - glavobolja
 - bol u mišićima, osetljivost ili mišićna slabost (koja nije izazvana vežbanjem)
 - umor

- ❖ Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):
 - gastrointestinalni simptomi uključujući mučninu, povraćanje, proliv i bol u stomaku
 - svrab, osip kože sa crvenilom, koprivnjača
 - bolovi u zglobovima
 - temperatura ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)

- ❖ Povremena neželjena dejstva (mogu javiti kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):
 - infekcije gornjeg respiratornog trakta (infekcije nosa, grla ili dušnika)
 - vrtoglavica
 - druge reakcije na mestu davanja injekcije kao što su tvrda izbočina, peckanje ili neosetljivost.

Neželjena dejstva koja su se javila tokom postmarketinškog praćenja vakcine Cervarix uključuju:

- alergijske reakcije. Mogu biti prepoznate ukoliko se javi:
 - osip koji svrbi na rukama i nogama,
 - otok očnih kapaka i lica,
 - otežano disanje ili gutanje,
 - iznenadni pad krvnog pritiska ili gubitak svesti.

Navedena reakcija će se obično javiti pre napuštanja lekarske ordinacije. Ipak, ukoliko se kod deteta javi bilo koji od niže navedenih simptoma neophodno je da odmah i neodložno kontaktirate Vašeg lekara:

- otok žlezda vrata, pazuha i prepona
- nesvestica ponekad udružena sa drhtanjem i ukočenošću.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija

website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati vakcinu Cervarix

Čuvati vakcinu van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti vakcinu Cervarix posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem i unutrašnjem pakovanju nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Vakcinu čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Ne zamrzavati.

Vakcinu Cervarix treba primeniti što je pre moguće nakon što se izvadi iz frižidera.

Podaci o stabilnosti pokazuju da se vakcina može čuvati van frižidera do 3 dana na temperaturi između 8 °C i 25 °C, i do 1 dan na temperaturi između 25 °C i 37 °C. Ukoliko nije primenjena u navedenom periodu, vakcinu Cervarix treba odbaciti.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži vakcina Cervarix

Aktivne supstance su:

L1 protein ^{2,3,4} humanog papiloma virusa ¹ tip 16	20 mikrograma
L1 protein ^{2,3,4} humanog papiloma virusa ¹ tip 18	20 mikrograma

¹Humani papiloma virus = HPV

²adjuviran uz pomoć adjuvantnog sistema AS04 koji sadrži:

3-O-dezakil-4'-monofosforil lipid A (MPL) ³	50 mikrograma
--	---------------

³ adsorbovan na aluminijum-hidroksid, hidrirani (Al(OH) ₃)	ukupno 0,5 miligrama ukupnog Al ³⁺
---	--

⁴L1 protein u obliku neinfektivnih, virusu sličnih čestica (VLP – virus like particles) proizveden rekombinantnom DNK tehnologijom uz pomoć bakulovirusnog sistema ekspresije koji koristi ćelije Hi-5 Rix4446 dobijene iz Trichoplusia ni.

Pomoćne supstance: natrijum-hlorid (NaCl); natrijum-dihidrogenfosfat, dihidrat (NaH₂PO₄·2H₂O); voda za injekcije.

Kako izgleda vakcina Cervarix i sadržaj pakovanja

Suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu.

Bezbojan supernatant iznad belog taloga, nakon mućkanja dobija se homogena suspenzija bele boje.

Unutrašnje pakovanje vakcine je napunjen injekcioni špric (staklo tip I) sa 0,5 mL suspenzije sa klipom (butil guma).

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi napunjen injekcioni špric (staklo tip I) sa klipom (butil guma), jedna igla i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač:

Nosilac dozvole

PREDSTAVNIŠTVO GLAXOSMITHKLINE EXPORT LIMITED, BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)
Omladinskih brigada 88, Beograd

Proizvođač

GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A
89, Rue de l'Institut, Rixensart, Belgija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Februar, 2019.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-00133-18-002 od 07.02.2019.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Cervarix je vakcina koja se može primeniti, počevši od 9. godine života, za prevenciju prekanceroznih anogenitalnih lezija (cervikalnih, vulvarnih, vaginalnih i analnih), kao i karcinoma grlića materice i anusa, uzročno povezanih sa određenim tipovima onkogenih humanih papilomavirusa (HPV), videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Farmakodinamski podaci za podatke koji podržavaju navedenu indikaciju.

Upotreba vakcine Cervarix treba da bude u skladu sa zvaničnim preporukama.

Doziranje i način primene

Doziranje

Raspored vakcinacije zavisi od uzrasta primalaca.

Starost u vreme primene prve injekcije	Imunizacija i raspored
Od 9 do navršenih 14 godina*	2 doze, svaka od po 0,5mL. Druga doza se primenjuje 5 do 13 meseci nakon primene prve doze
Od 15. godine pa naviše	3 doze, svaka od po 0,5mL, po šemi: 0, 1, 6 meseci**

* Ako se u bilo kom uzrastu druga doza primeni u razmaku manjem od 5 meseci od prve doze, uvek treba primeniti treću dozu.

** Ako je potrebna fleksibilnost u rasporedu vakcinacije, druga doza se može primeniti 1 do 2,5 meseca nakon primene prve doze, a treća doza se može primeniti 5 do 12 meseci nakon primene prve doze.

Nije utvrđena potreba za buster dozom (videti odeljak Farmakodinamski podaci).

Preporučuje se da osobe koje prime prvu dozu vakcine Cervarix kompletiraju vakcinaciju vakcinom Cervarix (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Pedijatrijska populacija (deca uzrasta < 9 godina)

Primena vakcine Cervarix se ne preporučuje kod dece mlađe od 9 godina zbog nedostatka podataka o bezbednosti i imunogenosti u navedenoj starosnoj grupi.

Način primene

Vakcina Cervarix se primenjuje kao intramuskularna injekcija, u deltoidni region (videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija).

Vakcina Cervarix se ni pod kojim uslovima ne sme primeniti intravaskularno ili intradermalno. Nema dostupnih podataka o supkutanoj primeni vakcine Cervarix (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Ukoliko se vakcina Cervarix primeni u isto vreme kada i injekcija neke druge vakcine, te vakcine uvek treba primeniti na različitim injekcionim mestima (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija).

Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku Lista pomoćnih supstanci.

Primenu vakcine Cervarix treba odložiti kod osoba sa akutnim, teškim febrilnim stanjima. Prisustvo manje infekcije, kao što je prehlada, ne predstavlja kontraindikaciju za imunizaciju.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kao i kod ostalih vakcina, odgovarajuća medicinska terapija i supervizija uvek treba da budu na raspolaganju za slučaj retke anafilaktičke reakcije koja se može javiti nakon primene vakcine.

Sinkopa (nesvestica) se može javiti nakon, ili čak i pre primene vakcine, posebno kod adolescenata kao psihogena reakcija na iglu vakcine. Navedeno može biti praćeno neurološkim znacima kao što su prolazni poremećaj vida, parestezija i toničko-klonični pokreti tokom oporavka. Veoma je važno da okruženje bude bezbedno, kako bi se izbegle povrede u slučaju pojave nesvestice.

Primenu vakcine Cervarix treba odložiti kod osoba sa akutnim, teškim febrilnim stanjima. Međutim, prisustvo manje infekcije, kao što je prehlada, ne predstavlja kontraindikaciju za imunizaciju.

Vakcina se ni pod kojim okolnostima ne sme primeniti intravaskularno ili intradermalno. Nisu dostupni podaci o supkutanoj primeni vakcine Cervarix.

Kao i ostale vakcine koje se primenjuju intramuskularno, vakcinu Cervarix treba primeniti uz oprez kod osoba sa trombocitopenijom ili bilo kojim oboljenjem poremećaja koagulacije, jer se kod navedenih osoba može javiti krvarenje nakon intramuskularne primene.

Kao i kod bilo koje druge vakcine, može se desiti da se zaštitni imunski odgovor neće razviti kod svih vakcinisanih osoba.

Vakcina Cervarix će pružiti zaštitu samo od oboljenja izazvanih HPV tipovima 16 i 18 i u određenoj meri, od oboljenja izazvanih određenim drugim onkogenim povezanim HPV tipovima (videti odeljak Farmakodinamski podaci). Zato, treba nastaviti sa primenom odgovarajućih mera zaštite protiv seksualno prenosivih bolesti.

Vakcina je namenjena isključivo za profilaktičku primenu i nema efekta na aktivnu HPV infekciju ili klinički potvrđenu bolest. Nije dokazano da vakcina ima terapijski efekat. Zato, vakcina Cervarix nije indikovana za lečenje karcinoma grlića materice ili cervikalne intraepitalne neoplazije (CIN). Vakcina Cervarix ne sprečava progresiju lezija uzročno povezanih sa HPV-om ili postojeće HPV infekcije uzrokovane tipovima virusa prisutnim u vakcini ili tipovima virusa koji nisu prisutni u vakcini (videti odeljak Lista pomoćnih supstanci „Efikasnost kod žena sa potvrđenom HPV-16 ili HPV-18 infekcijom prilikom uključivanja u studiju“).

Vakcinacija ne predstavlja zamenu za rutinski skrining grlića materice. Kako nijedna vakcina nije 100% efikasna i vakcina Cervarix neće obezbediti zaštitu od svih HPV tipova ili od postojeće HPV infekcije, rutinski skrining grlića materice i dalje ostaje od ključne važnosti i treba da se odvija prema lokalnim preporukama.

Trajanje zaštite nije u potpunosti utvrđeno. Vreme i potreba za buster dozom/dozama nisu utvrđeni.

Osim za osobe sa asimptomatskom infekcijom virusom humane imunodeficijencije (HIV) za koje su dostupni ograničeni podaci o imunogenosti (videti odeljak Lista pomoćnih supstanci), ne postoje podaci o upotrebi vakcine Cervarix kod osoba sa poremećajem imunskog odgovora, kao što su pacijenti koji primaju imunosupresivnu terapiju. Kao i u slučaju sa drugim vakcinama, kod ovih osoba može doći do izostanka odgovarajućeg imunskog odgovora.

Ne postoje podaci o bezbednosti, imunogenosti ili efikasnosti koji bi potkrepili mogućnost zamene vakcine

Cervarix drugim vakcinama protiv HPV.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Osobe koje su primile imunoglobuline ili produkte krvi unutar 3 meseca pre prve doze vakcine, bile su isključene iz svih kliničkih studija.

Upotreba sa drugim vakcinama

Vakcina Cervarix može biti primenjena istovremeno sa kombinovanom buster vakcinom koja sadži difteriju (d), tetanus (T) i pertusis (acelularni) (pa), sa ili bez inaktivisanog poliomielitisa (IPV), (dTpa, dTpa-IPV vakcine), bez klinički značajnog narušavanja odgovora antitela na bilo koju komponentu bilo koje vakcine. Sekvencijalna primena kombinovane dTpa-IPV mesec dana nakon koje sledi primena vakcine Cervarix može izazvati niži anti HPV-16 i anti HPV-18 GMT u poređenju sa primenom same vakcine Cervarix. Klinički značaj navedenog zapažanja nije poznat.

Vakcina Cervarix se može primeniti istovremeno sa kombinovanom hepatitis A (inaktivisanom) i hepatitis B (rDNA) vakcinom (Twinrix) ili sa hepatitis B (rDNA) vakcinom (Engerix B).

Istovremena primena vakcine Cervarix i vakcine Twinrix nije pokazala klinički značajno narušavanje odgovora antitela na HPV i hepatitis A antigene. Geometrijska sredina anti HBs koncentracije antitela bila je značajno niža prilikom istovremene primene, ali klinički značaj navedenog zapažanja nije poznat, jer je procenat seroprotekcije ostao nepromenjen. Procenat osoba kod kojih je postignut anti-HBs ≥ 10 mIJ/mL bio je 98,3% kod istovremene primene vakcina i 100% kada je vakcina Twinrix data sama. Slični rezultati zabeleženi su prilikom istovremene primene vakcine Cervarix i vakcine Engerix B i tada je kod 97,9% osoba postignut anti-HBs ≥ 10 mIJ/mL, u poređenju sa 100% kada je vakcina Engerix B data sama.

Ukoliko se vakcina Cervarix primenjuje istovremeno sa ostalim vakcinama koje se primenjuju injekcionim putem, vakcine uvek treba primeniti na različitim injekcionim mestima.

Upotreba sa hormonskim kontraceptivima

U kliničkim studijama, približno 60% žena koje su primile vakcinu Cervarix je koristilo hormonske kontraceptive. Ne postoje dokazi o uticaju primene hormonskih kontraceptiva na efikasnost vakcine Cervarix.

Upotreba sa sistemskim imunosupresivnim lekovima

Videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Specifične studije vakcinacije nisu sprovedene na trudnicama. Podaci o trudnicama prikupljeni iz registra trudnoće, epidemioloških studija i nenamerne izloženosti tokom kliničkih ispitivanja, su nedovoljni da bi se moglo zaključiti da li vakcinacija vakcinom Cervarix utiče ili ne na rizik od neželjenih ishoda trudnoće, uključujući spontani pobačaj.

Ipak, tokom programa kliničkog razvoja vakcine, prijavljeno je ukupno 10476 trudnoća, uključujući 5387 kod žena koje su primile vakcinu Cervarix. Generalno, odnosi trudnih ispitanica i njihovih definisanih ishoda trudnoće (npr. normalno novorođenče, abnormalno novorođenče uključujući kongenitalne anomalije, prevremeni porođaj i spontani pobačaj) bili su istovetni između ispitivanih grupa.

Studije na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektne štetne efekte u pogledu fertiliteta, trudnoće, embrionalnog/fetalnog razvoja, porođaja i postporođajnog razvoja (videti odeljak Predklinički podaci o bezbednosti leka).

Kao mera predostrožnosti, preporučuje se izbegavanje primene vakcine Cervarix tokom trudnoće. Trudnicama ili ženama koje pokušavaju da ostanu u drugom stanju savetuje se da odlože ili prekinu vakcinaciju do završetka trudnoće.

Dojenje

Uticaj primene vakcine Cervarix na odojčad majki koje su primile vakcinu nije ispitivan tokom kliničkih studija.

Vakcinu Cervarix treba koristiti tokom perioda dojenja samo ako potencijalna korist prevazilazi moguće rizike.

Plodnost

Ne postoje podaci o uticaju na plodnost.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu rađene studije ispitivanja uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Međutim, pojedini efekti pomenuti u odeljku Sažetka karakteristika leka Neželjena dejstva mogu privremeno uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Tokom kliničkih studija koje su uključivale devojčice i žene od 10 do 72 godine (od kojih je 79,2% bilo uzrasta od 10 do 25 godina u vreme uključivanja u studiju) vakcinu Cervarix su primile 16142 osobe ženskog pola, dok je 13811 osoba ženskog pola bilo u kontrolnoj grupi. Kod ispitanica je praćena pojava ozbiljnih neželjenih događaja tokom čitavog perioda trajanja studije. U unapred definisanoj podgrupi ispitanica (Cervarix = 8130 u poređenju sa kontrolnom grupom = 5786) praćena su neželjeni događaji tokom 30 dana nakon svake injekcije. U dva klinička ispitivanja, koja su uključivala osobe muškog pola uzrasta od 10 do 18 godina, 2617 osoba muškog pola je primilo vakcinu Cervarix i kod njih je aktivno praćena bezbednost.

Najčešća neželjena reakcija zabeležena nakon primene vakcine bila je bol na mestu primene, koja se javila nakon 78% svih doza. Većina ovih neželjenih reakcija bila je blagog do umerenog intenziteta i nije dugo trajala.

Tabelarna lista neželjenih reakcija

Neželjene reakcije za koja postoji mala verovatnoća da su povezana sa vakcinacijom, grupisane su prema učestalosti javljanja kao:

Učestalost javljanja zabeležena je kao:

Veoma često ($\geq 1/10$)

Često (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Povremeno (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjene reakcije
Klinička ispitivanja		
Infekcije i infestacije	Povremeno	Infekcije gornjih partija respiratornog trakta
Poremećaji nervnog sistema	Veoma često	Glavobolja
	Povremeno	Vrtoglavica
Gastrointestinalni poremećaji	Često	Gastrointestinalni simptomi uključujući mučninu, povraćanje, dijareja i bol u abdomenu
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	Svrab/pruritus, osip, urtikarija
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Veoma često	Mijalgija
	Često	Artralgiya
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Veoma često	Reakcije na mestu injiciranja uključujući bol, crvenilo, otok; umor
	Često	Temperatura ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
	Povremeno	Druge reakcije na mestu primene kao što su induracija, lokalna parestezija
Postmarketinški podaci		
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Nepoznato*	Limfadenopatija
Poremećaji imunskog sistema	Nepoznato *	Alergijske reakcije (uključujući anafilaktičke i anafilaktoidne reakcije), angioedem
Poremećaji nervnog sistema	Nepoznato *	Sinkopa ili vazovagalni odgovor na injekciju, ponekad udružen sa tonično-kloničkim pokretima (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka)

*S obzirom na to da su navedeni događaji spontano prijavljivani, nije moguće pouzdano proceniti njihovu učestalost

U kliničkim ispitivanjima je zabeležen sličan bezbednosni profil kod osoba sa prethodnom ili postojećom HPV infekcijom, u poređenju sa DNK negativnim osobama na onkogeni HPV ili seronegativnim za anti-HPV-16 i anti-HPV-18 antitela.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja.

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

Natrijum hlorid (NaCl)

Natrijum dihidrogenfosfat, dihidrat ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$)

Voda za injekcije

Za adjuvanse, videti odeljak Kvalitativni i kvantitativni sastav Sažetka karakteristika leka.

Inkompatibilnost

U nedostatku studija kompatibilnosti, vakcina Cervarix se ne sme mešati sa drugim medicinskim proizvodima.

Rok upotrebe

5 godina.

Vakcinu Cervarix treba primeniti što je pre moguće nakon što se izvadi iz frižidera.

Podaci o stabilnosti pokazuju da se vakcina može čuvati van frižidera do 3 dana na temperaturi između 8°C i 25°C, i do 1 dana na temperaturi između 25°C i 37°C. Ukoliko nije primenjena u navedenom periodu, vakcinu Cervarix treba odbaciti.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Vakcinu čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.
Ne zamrzavati.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje vakcine je napunjen injekcioni špric (staklo tip I) sa 0,5 mL suspenzije sa klipom (butil guma).

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi napunjen injekcioni špric (staklo tip I) sa klipom (butil guma), jedna igla i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Beli talog sa bistrim, bezbojnim supernatantom se može uočiti tokom čuvanja vakcine u napunjenom injekcionom špricu. Ovo ne predstavlja znak kvarenja vakcine.

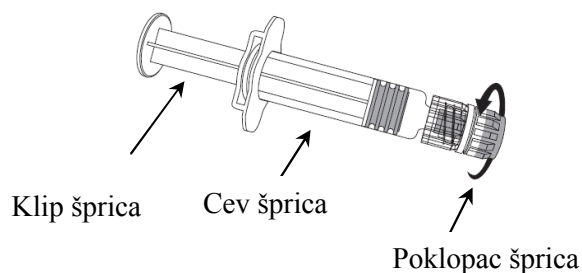
Sadržaj napunjenog injekcionog šprica i bočice treba ispitati vizuelno kako pre, tako i nakon što se promućka na prisustvo stranih čestica i/ili neuobičajene fizičke pojave, a pre primene vakcine. Ukoliko se bilo šta od ovoga uoči, vakcinu treba odbaciti.

Vakcinu treba dobro promućkati pre upotrebe.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

Uputstvo za primenu vakcine u napunjenom injekcionom špricu:

1. U jednoj ruci držati cev šprica (izbegavati hvatanje klipa šprica), odvrnuti poklopac šprica u pravcu suprotnom kazaljke na satu



2. Kako biste stavili iglu na špric, okrenuti iglu u pravcu kazaljke na satu dok ne bude pričvršćena za špric

3. Uklonite zaštitu igle, koja ponekad može biti čvršće pričvršćena

4. Primenite vakcinu

